

**Volumenbestimmung der Schilddrüse in vivo:
Vergleichende Untersuchung bestehender und neuer
nuklearmedizinischer Methoden unter Benützung
eines sonographischen Reverenzverfahrens**

Peter Lukas

1981

Aus der Klinik und Poliklinik
für Radiologie der Universität München
(Direktor: Prof. Dr. J. Lissner)

Volumenbestimmung der Schilddrüse in vivo:
Vergleichende Untersuchung bestehender und neuer
nuklearmedizinischer Methoden unter Benützung
eines sonographischen Referenzverfahrens.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität München

vorgelegt von
Peter Lukas
aus München

1981

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. J. Lissner

Mitberichterstatter: -----

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 20. 10. 1981



Inhaltsverzeichnis

	Seite
<u>1. Problemstellung</u>	1
<u>2. Methodik</u>	3
2.1 Untersuchungen	3
2.1.1 Untersuchungen an allen Patienten	3
2.1.2 Zusätzliche Untersuchungen an Teilkollektiven	6
2.2 Auswertung	6
2.2.1 Auswertung der Sonogramme	7
2.2.2 Auswertung der Szintigramme	8
2.2.2.1 Volumenbestimmung nach Himanka und Larsson	8
2.2.2.2 Volumenbestimmung nach Rotations- ellipsoidmodell	11
2.2.3 Kombination von Szintigramm und Sonogramm	12
2.2.3.1 Volumenbestimmung aus den Achsen	12
2.2.3.2 Volumenbestimmung aus Fläche und Tiefe	16
<u>3. Ergebnisse</u>	17
3.1 Sonographische Referenzmethode	17
3.1.1 Verteilung der sonographisch ermittelten Volumina	17
3.1.2 Genauigkeit des sonographischen Referenzverfahrens	17

	Seite
3.1.3 Reproduzierbarkeit des sonographischen Referenzverfahrens	17
3.2. Methodenvergleich	20
3.2.1 Palpation	27
3.2.2 Rotationsellipsoidmodell	27
3.2.3 Methode nach Himanka u. Larsson	28
3.2.4 Korrigierte szintigraphische Methoden	28
3.2.5 Kombinierte Methode: Länge und Breite aus Szintigramm, Tiefe aus Sonogramm	29
3.2.6 Kombinierte Methode: Fläche aus Szintigramm, Tiefe aus Sonogramm	30
<u>4. Diskussion</u>	31
4.1 Die vorgenannten Methoden im einzelnen	31
4.1.1 Sonographische Referenzmethode	31
4.1.2 Palpation	34
4.1.3 Rotationsellipsoidmodell	36
4.1.4 Methode nach Himanka und Larsson	38
4.1.5 Kombinierte Methode: Länge und Breite aus Szintigramm, Tiefe aus Sonogramm	39
4.1.6 Kombinierte Methode: Fläche aus Szintigramm, Tiefe aus Sonogramm	41

	Seite
4.2	Zusammenfassende Bemerkungen zu den angewendeten Methoden 41
4.3	Klinische Konsequenzen 46
4.3.1	¹³¹ Jod - Therapie 47
4.3.1.1	Therapie autonomer Adenome 48
4.3.1.2	Therapie diffuser Hyperthyreosen 48
4.3.1.3	Verkleinerung blander Strumen durch ¹³¹ Jod 48
4.3.1.4	Die verschiedenen Möglichkeiten der Volumenbestimmung zur ¹³¹ Jod - Therapie 49
4.3.2	Konservative Therapie der blanden Struma 50
4.4	Ausblick 50
<u>5. Zusammenfassung</u>	52
<u>6. Anhang</u>	
6.1	Statistik 55
6.2	Halsumfang 57
<u>7. Literaturverzeichnis</u>	60

1. Problemstellung

Mit der Einführung von Radiojodid zur Behandlung von Hyperthyreosen (Hertz u. Roberts 1940, Hamilton u. Lawrence 1941) wurde auch eine genaue Bestimmung des Zielvolumens, d. h. des Volumens der Schilddrüse in vivo, notwendig. Zu jener Zeit war dies nur durch Palpation möglich, vergleichende Beobachtungen führte man anhand von Messungen des Halsumfanges durch.

1952 wurde durch Allen und Goodwin (1) der Szintillationszähler erstmals zur Messung des Schilddrüsenvolumens eingesetzt. In der Folgezeit entwickelte man verschiedene Methoden, um aus dem Szintigramm möglichst genau das Schilddrüsenvolumen bestimmen zu können (7,8,10,15,21,28,31,35). Gleichzeitig aber wurde damals schon darauf hingewiesen, daß die Genauigkeit dieser Methoden nicht wesentlich besser als die der Palpation sei (21). Erwähnenswert ist hier noch der Versuch von Franco und Quina (11), durch Insufflation von Luft die äußeren Umrisse der Schilddrüse röntgenologisch sichtbar und damit der Messung zugänglich zu machen.

1965 wurde zum ersten Male ein Ultraschallverfahren zur Bestimmung des Schilddrüsenvolumens

benützt (50), das 1974 von Rasmussen (38) standardisiert wurde. Igl (26) fand eine vereinfachte, sehr genaue Methode, die den Anforderungen der heutigen klinischen Praxis (z. B. Verlaufskontrolle bei der Therapie juveniler, blander Strumen) gerecht werden kann. Mit dieser, als Referenzverfahren verwendeten Methode soll nun die Genauigkeit der bisher üblicherweise angewendeten Methoden überprüft und eventuell eine Verbesserung der Genauigkeit mit einfachen Hilfsmitteln erreicht werden.

2. Methodik

2.1 Untersuchungen

2.1.1 Untersuchungen an allen Patienten

Für diese Arbeit wurden über 200 Patienten untersucht, 101 Patienten im Alter zwischen 18 und 81 Jahren wurden ausgewählt, davon 80 Frauen und 21 Männer. Sämtliche, zum Vergleich notwendigen Untersuchungen wurden am selben Tag, innerhalb weniger Stunden durchgeführt. Diese Untersuchungen bestanden in

- a) Anfertigen eines Szintigramms
- b) Palpation der Schilddrüse und Schätzung des Gewichts mit optischer Unterstützung durch das Szintigramm
- c) Anfertigen von sonographischen Serienschnittbildern

ad a):

Die Szintigramme wurden im Rahmen der üblichen Schilddrüsendiagnostik angefertigt mit einem Scanner der Firma Siemens (Szintimat II) mit feinfokussierendem, niederenergetischen Kollimator, 15 Minuten nach Verabreichung von 500 μC $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Technetium-Per technetat. Es wurde mit einer konstanten Untergrundsubtraktion von 15% gearbeitet.

ad b):

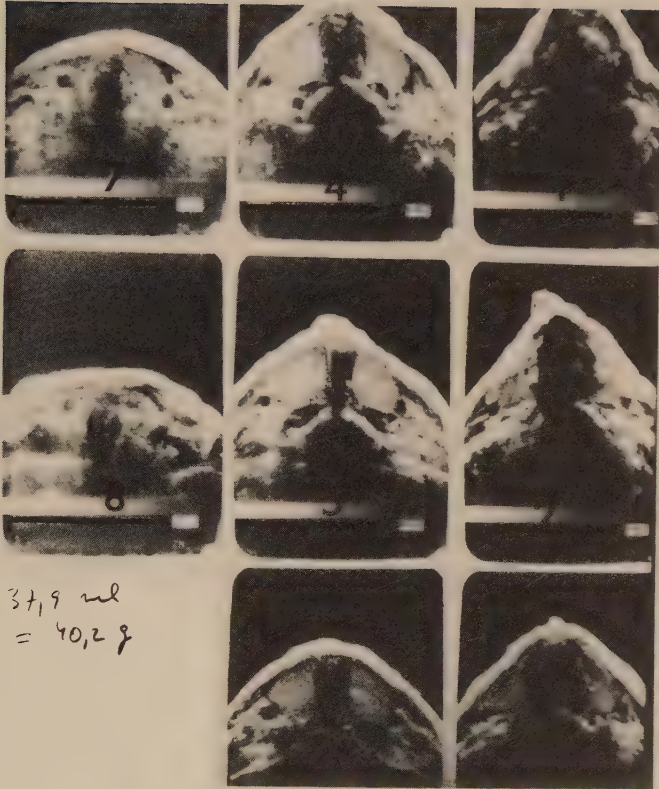
Nach beendeter Szintigraphie wurde jeder Patient von einem Arzt, z. T. auch von zwei voneinander unabhängig untersuchenden Ärzten im Liegen wie im Stehen palpiert. Daraufhin wurde das Gewicht der Schilddrüse unter Zuhilfenahme des soeben angefertigten Szintigramms geschätzt.

ad c):

Es wurden Ultraschallquerschnittbilder der Schilddrüse im Abstand von einem Zentimeter in der Längsachse auf Röntgenfilm angefertigt (Abb.1). Dazu wurde ein Compound-Gerät der Firma Picker Röntgen GmbH (Echoview 80 L) mit 5 MHz-Schallkopf benutzt. Auf die gleiche Lagerung der Patienten wie unter a) wurde unter Berücksichtigung des Kinn-Jugulum-Abstandes geachtet.

Von den über 200 vollständig durchgeführten Untersuchungen wurden nur diejenigen zur Auswertung für diese Arbeit herangezogen, die folgende Kriterien erfüllten:

Keine dekompenzierten autonomen Adenome
Keine echt retrosternal liegenden Strumen
Technisch einwandfreie Szintigramme (keine
Störfaktoren wie z. B. Jod)
Optisch gut abgrenzbare Sonogramme



37,9 ml
= 40,2 g

Abb. 1

Sonogramm mit acht Schilddrüsenquerschnitten im
Abstand von einem Zentimeter

2.1.2 Zusätzliche Untersuchungen an Teilkollektiven

Außer den bisher beschriebenen wurden noch folgende weitere Untersuchungen durchgeführt:

- a) Es wurden sonographisch die Volumina dreier Schilddrüsenzysten bestimmt, deren Inhalt durch Feinnadelpunktion vollständig gewonnen werden konnte.
- b) An 10 Patienten wurde die sonographische Untersuchung sofort wiederholt. Die Patienten wurden hierzu völlig umgelagert, auch wurde bei einigen Patienten besonders darauf geachtet, daß sich bei diesen beiden Untersuchungen die Kinn-Jugulum-Abstände deutlich (bis zu 3 cm) unterschieden. Diese 10 Untersuchungen wurden auch von zwei verschiedenen Untersuchern durchgeführt.

2.2 Auswertung

Sowohl Sonogramme als auch Szintigramme wurden mit Hilfe eines Basic-Kleinrechners der Marke Commodore (SFB 51) mit 32 K Schreib-Lese-Speicher und einem x-y-Graphik-Konverter ausgewertet.

2.2.1 Auswertung der Sonogramme

Die Methode der sonographischen Bestimmung des Schilddrüsenvolumens mit Hilfe eines elektronischen Kleinrechners wurde von Igl (26) beschrieben: Hierzu werden Schnittbilder der Halsweichteile quer zur Körperlängsachse in 1-cm-Abständen angefertigt. (Abb. 1) Dies entspricht einer Zerlegung der Schilddrüse in Scheiben von 1 cm Dicke. Die Konturen dieser Scheiben werden auf dem Graphik-Konverter umfahren und aus den digitalisierten Daten im Kleinrechner die Flächen der Scheiben berechnet. Das Volumen der Schilddrüse ergibt sich dann aus folgender

Formel:

$$V = K \times S \times \sum_{i=1}^N F_i \quad (I)$$

wobei

K = Korrekturfaktor (abhängig von der verwendeten Kombination von Ultraschallgerät und Kamera)

S = Schnittabstand (in diesem Fall 1 cm)

F_i = jeweils umfahrene Einzelfläche

Das Organgewicht kann man dann, unter Annahme einer homogenen Gewebsverteilung, aus $G = V \times \varrho$ (ϱ = spez. Gewicht der Schilddrüse = 1.06 g/cm^3) errechnen.

Abb. 2 zeigt das Modell einer Schilddrüse, aufgebaut aus 8 sonographischen Originalquerschnitten.

2.2.2 Auswertung der Szintigramme

Die Volumenbestimmung erfolgte entweder durch Bestimmung der Fläche der Schilddrüse oder deren Einzellappen, oder aus der Messung der longitudinalen und vertikalen Ausdehnung der einzelnen Schilddrüsenlappen aus den Originalszintigrammen mit Hilfe folgender Methoden:

2.2.2.1 Methode nach Himanka und Larsson (21)

Himanka und Larsson ermittelten 1954 eine Formel zur Volumenbestimmung der Schilddrüse empirisch, indem sie 44 resezierte Leichenschilddrüsen vermaßen. Sie gingen dabei vom einfachen Ansatz aus

$$V = K \times F^{3/2}$$

wobei

F = szintigraphisch gewonnene Fläche
der Schilddrüse

K = Faktor

und fanden durch Vergleich mit den Resektionsvolumina $K = 0.33 \pm 0.06$. (Der Exponent $3/2$ ergibt sich aus Dimensionsgründen) In der klinischen Praxis wurde daraus die Formel:

$$V = 1/3 \times F^{3/2} \quad (II)$$

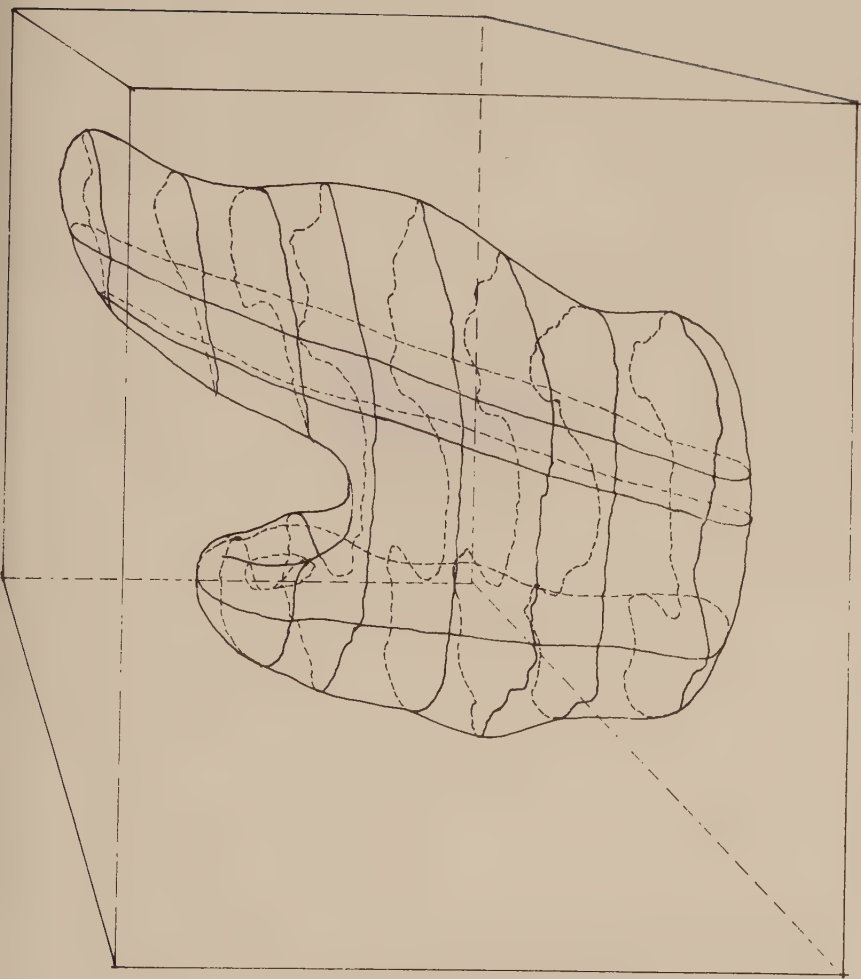


Abb. 2 Modell einer Schilddrüse, aufgebaut nach 8 Originalquerschnitten

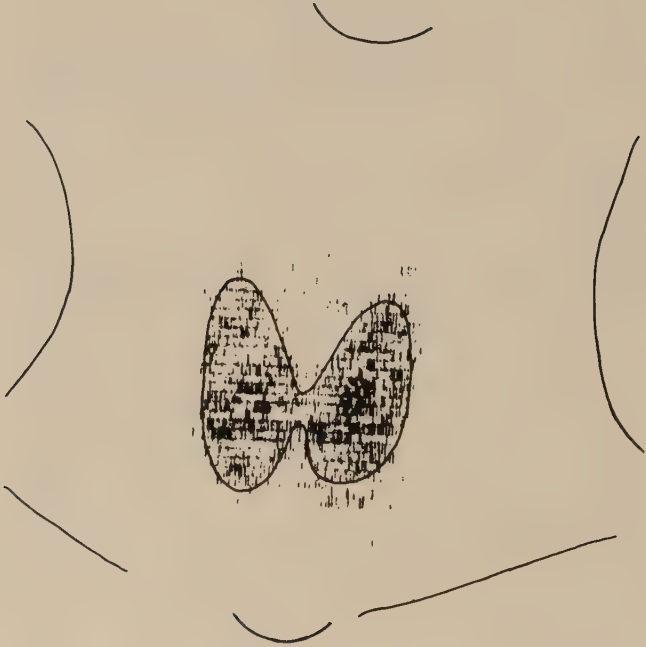


Abb. 3

Optisch umfahrene Kontur der Schilddrüse im Szintigramm zur Volumenbestimmung nach Himanka u. Larsson

Zur Auswertung für diese Arbeit wurde die Kontur der Schilddrüse im Szintigramm auf dem x-y-Graphik-Konverter optisch umfahren (Abb. 3) und, wie bei der sonographischen Methode, aus den digitalisierten Daten im Basic-Kleinrechner die Fläche und daraus das Volumen berechnet.

2.2.2.2 Eine weitere Methode, nach der in der klinischen Praxis häufig die Volumenbestimmung der Schilddrüse aus dem Szintigramm erfolgt, besteht in der Interpretation der einzelnen Schilddrüsenlappen als Rotationsellipsoide (2,12). Das Volumen eines Rotationsellipsoids ergibt sich aus

$$\begin{aligned} V &= \frac{4\pi}{3} \times a \times b \times b \\ &= \frac{4\pi}{3} \times \frac{A}{2} \times \frac{B}{2} \times \frac{B}{2} \\ &= \frac{\pi}{6} \times A \times B^2 \end{aligned} \quad (\text{Abb. 4})$$

wobei a und b die Halbachsen, A und B die ganzen Achsen des Rotationsellipsoids darstellen

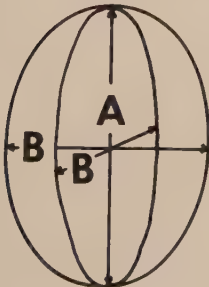


Abb. 4
Rotationsellipsoid mit den
Achsen A und B

Betrachtet man jeden einzelnen Lappen der Schilddrüse als Rotationsellipsoid, so ergibt sich durch Addition der beiden Lappenvolumina das Gesamtvolumen der Schilddrüse:

$$V = \frac{\pi}{6} (A_L \times B_L^2 + A_R \times B_R^2) \quad (III)$$

Der Schilddrüsenisthmus wird hierbei nur teilweise mit einbezogen.

Die Auswertung des Szintigramms bezüglich dieser Methode erfolgte wiederum mit Hilfe des Graphik-Konverters und des Basic-Kleinrechners. Die Ausdehnung der Schilddrüsenlappen wurde nach optischer Festlegung (Abb. 5) über den Konverter aufgenommen und aus den digitalisierten Daten im Rechner wurden die Lappenvolumina berechnet und summiert.

2.2.3 Kombination von Szintigramm und Sonogramm

2.2.3.1 Volumenbestimmung aus den Achsen

Die Kombination von Informationen aus Szintigraphie und Sonographie zur Bestimmung des Schilddrüsenvolumens wurde in einer Arbeit von Brown u. Spencer (6) beschrieben. Die Autoren entnahmen die Länge der Schilddrüsenlappen aus dem Szintigramm, Breite und Tiefe aus dem Sonogramm und berechneten das Volumen aus der geometrischen Formel



Abb. 5

Optische Abgrenzung der Schilddrüse im Szintigramm
und Entnahme der Länge A und Breite B der Lappen
zur Volumenbestimmung nach dem Rotationsellipsoid-
modell

für das Ellipsoid:

$$V = \frac{4\pi}{3} \times a \times b \times c$$

wobei a,b,c die Halbachsen des Ellipsoids darstellen.

Im Gegensatz zu Brown u. Spencer wurde in dieser Arbeit nur die maximale Tiefe T_S ($\hat{=C}$) eines jeden Schilddrüsenlappens aus dem Sonogramm verwendet (siehe Abb. 6), da die sonographische Breite zur Anwendung des Ellipsoidmodells in der klinischen Praxis schwierig zu definieren ist. Länge (A) und Breite (B) der Schilddrüsenlappen wurden aus dem Szintigramm entnommen. Das Volumen der Schilddrüse errechnet sich dann nach folgender Formel:

$$V = F_1 \times ((A_L \times B_L \times C_L) + (A_R \times B_R \times C_R)) \quad (IV)$$

Dies ist noch nicht die Gleichung eines Ellipsoids. Erst wenn $F_1 = \frac{\pi}{6} = 0.52$, wird Gleichung IV zur Formel für ein Ellipsoidvolumen. Geht man nicht vom Ellipsoidmodell aus, so muß F_1 empirisch unter Heranziehung des sonographischen Referenzverfahrens aus

$$F_1 = \frac{V_{\text{sonogr.}}}{(A_L \times B_L \times C_L) + (A_R \times B_R \times C_R)} \quad (IVa)$$

bestimmt werden.

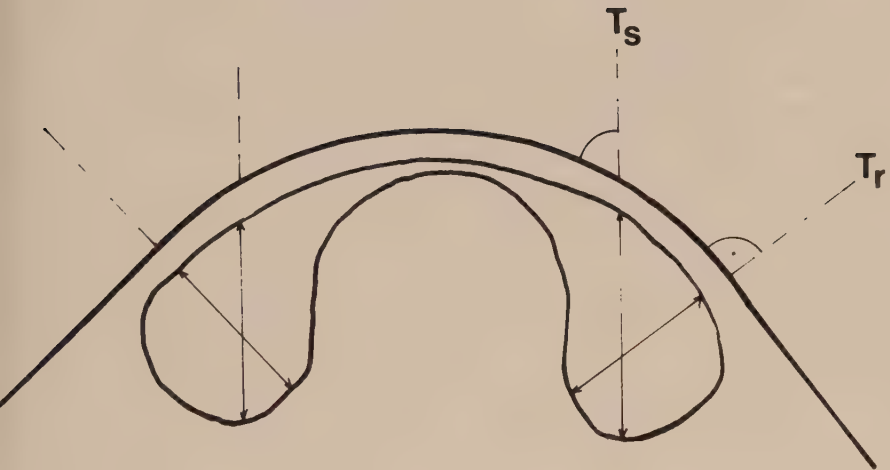


Abb. 6

Schematisches Ultraschallquerschnittbild der Schilddrüse. T_r = rechtwinklig zur Hautoberfläche gemessene Dicke der Schilddrüse, die für die Volumenbestimmung nach den Methoden 2.2.3.1 und 2.2.3.2 bekannt sein muß. Die schräg zur Hautoberfläche gemessene Dicke T_s ist für eine Berechnung nach diesen Methoden nicht zu verwenden.

2.2.3.2 Volumenbestimmung aus Fläche und Tiefe
Genauere Information als aus den beiden Achsen der Schilddrüsenlappen sollte sich aus deren Flächen gewinnen lassen. Deshalb wurde die szintigraphisch gemessene Schilddrüsenfläche der Einzellappen und deren sonographisch gemessene maximale Dicke (Abb. 6) in einem einfachen Ansatz zur Volumenbestimmung kombiniert:

$$V = F_2 \times (A_L \times C_L + A_R \times C_R) \quad (V)$$

A = Fläche des einzelnen Schilddrüsenlappens

C = maximale Tiefe des einzelnen Schilddrüsenlappens

F₂ = Faktor

Die Daten für Achsen und Flächen in Formel IV u. V wurden, wie oben beschrieben, mit Hilfe des Graphik-Konverters und des Basic-Kleinrechners gewonnen. Auch hier muß, da Schilddrüsenvolumina auf diese Art bisher nie bestimmt wurden, der Faktor F₂ empirisch mit Hilfe des sonographischen Referenzvolumens ermittelt werden. Er errechnet sich zu:

$$F_2 = \frac{V_{\text{sonogr.}}}{(A_L \times C_L) + (A_R \times C_R)} \quad (Va)$$

3. Ergebnisse

3.1 Sonographische Referenzmethode

3.1.1 Verteilung:

Die Verteilung der nach der sonographischen Methode nach Formel (I) mit einem maximalen Fehler⁺⁾ von 12 % ermittelten Schilddrüsen-volumina ist in Abb. (7) dargestellt. Es wurden Volumina von 8 bis 178 cm³ gemessen, das Maximum der Verteilung liegt zwischen 50 und 60 cm³.

3.1.2 Genauigkeit des sonographischen Referenzverfahrens:

In der Tab. (1) stehen den durch die sonographische Methode bestimmten Volumina dreier Zysten deren durch Feinnadelpunktion gewonnene Flüssigkeitsinhalte gegenüber. Die maximale Abweichung betrug hier 8,3 % bei blaß rötlich gefärbtem, blutigem Punktat und einem Zysteninhalt von nur 12 cm³.

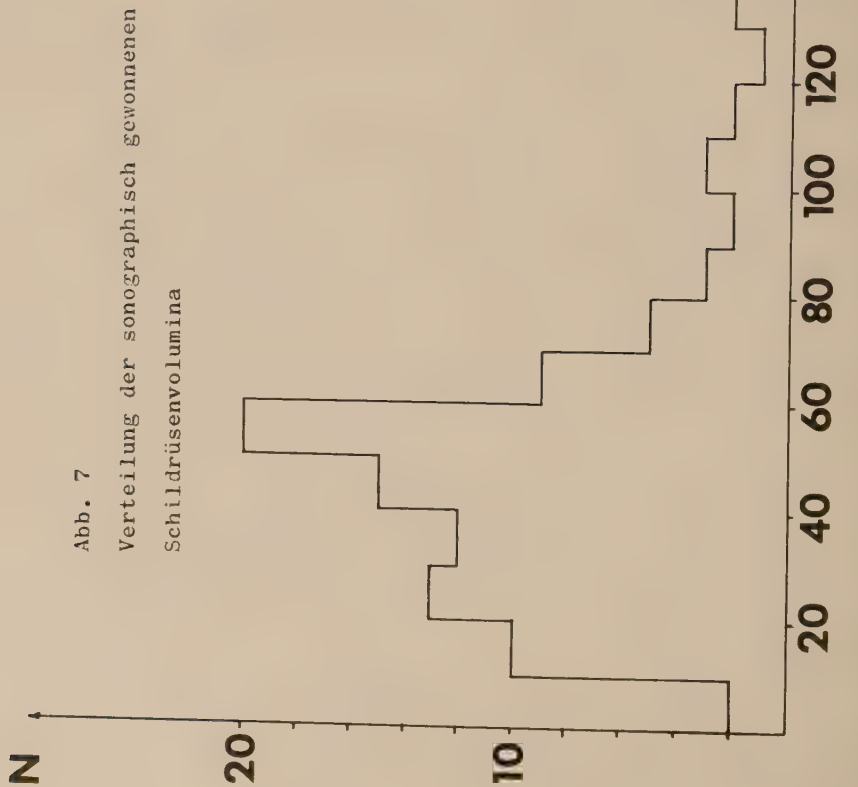
3.1.3 Reproduzierbarkeit des sonographischen Referenzverfahrens:

Tab. (2) gibt die Ergebnisse der wiederholten sonographischen Volumenbestimmung im einzelnen

⁺⁾ siehe Anhang Statistik

Tab. 1

Zysten	Sono-Volumen	punktiert	Abw. %
1	70 cm ³	68 cm ³	2.85
2	9.6 cm ³	9.0 cm ³	6.25
3	11 cm ³	12 cm ³ blutig	8.33



Doppeluntersuchungen zur Reproduzierbarkeit des sonographischen Verfahrens

Pat.Nr.	Abw. %	V_1 (cm ³)	Länge (cm)	Tiefe (cm) r_l	V_2	Länge	Tiefe r_l
1	4.13	34.8	7	1.8 1.7	36.3	7	1.8 1.7
2	1.82	65.7	9	3.1 3.1	64.5	9	3.2 3.2
3	4.54	28.6	8	1.4 1.7	27.3	7	1.5 1.5
4	3.24	21.6	8	1.6 1.5	20.9	6	1.7 2.0
5	0.30	33.5	8	2.3	33.4	7	2.5
6	2.35	17.0	6	1.7 1.8	16.6	6	1.8 1.7
7	4.62	20.6	6	2.0 2.0	21.6	6	2.1 2.1
8	2.03	38.6	6	2.3 2.0	39.4	7	2.1 1.9
9	3.0	67.6	8	3.0 3.0	69.7	8	3.1 3.1
10	3.31	30.2	7	2.1 1.7	29.2	7	2.1 1.7

absol.max.Abw.: 4.6 %

durchschn.Fehler: 2.9 %

mittl. Fehler: 3.4 %

max. Fehler: 6.7 %

wieder. Unabhängig vom Untersucher betrug die maximale Abweichung 4.6 %, der Mittelwert der Abweichungen läßt sich zu 2.9 % errechnen. Dabei ist bemerkenswert, daß durch Änderung des Kinn-Jugulum-Abstandes die craniocaudale Ausdehnung der Schilddrüse bis zu 2 cm variierte, das Volumen im Rahmen der o. a. Grenzen jedoch konstant blieb, was eine entsprechende Dickenänderung zur Folge hatte.

3.2 Methodenvergleich

In den Abb. (8) - (13) sind die nach o. g. Formeln einzeln errechneten Schilddrüsenvolumina den mit der sonographischen Referenzmethode (SR) ermittelten Werten gegenübergestellt. Die durchgezogenen Linien begrenzen den oben angegebenen Fehlerbereich der SR.

Zusätzlich sind angegeben:

- a) der Korrelationskoeffizient r zwischen der jeweiligen Methode und der SR
- b) der Mittelwert $\bar{Q}$ der Einzelquotienten Q_i aus dem jeweilig ermittelten Volumen und dem mit der SR gefundenen Volumen
- c) die Standardabweichung s zu obigem Mittelwert $\bar{Q}$.

(Einzelheiten siehe Anhang Statistik)

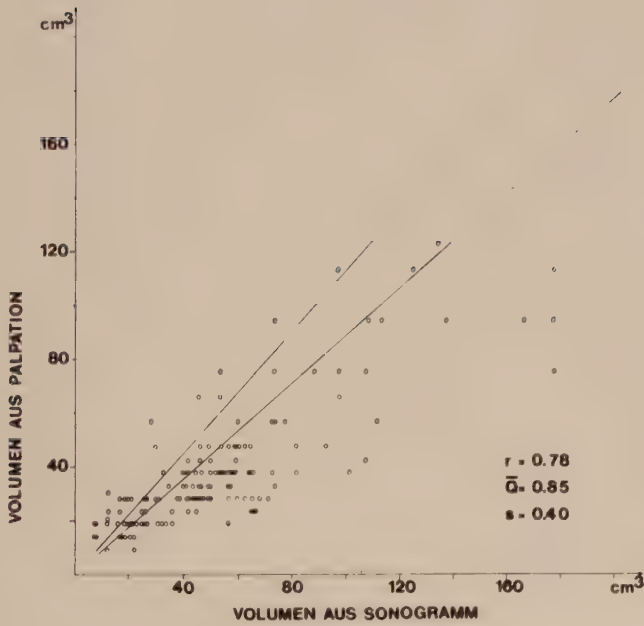


Abb. 8

Vergleich der Schilddrüsenvolumina bestimmt aus
Palpation und der sonographischen Referenzmethode

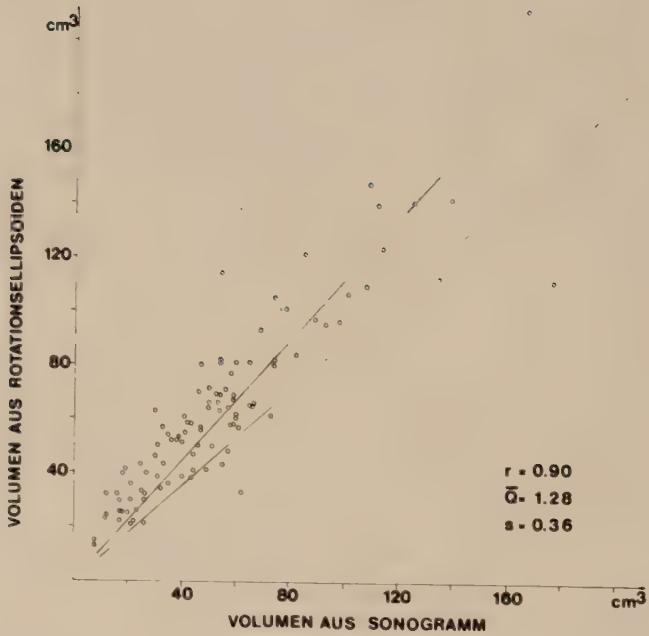


Abb. 9

Vergleich der Schilddrüsenvolumina bestimmt aus dem Szintigramm mit Hilfe des Rotationsellipsoidmodells und dem sonographischen Referenzverfahren.

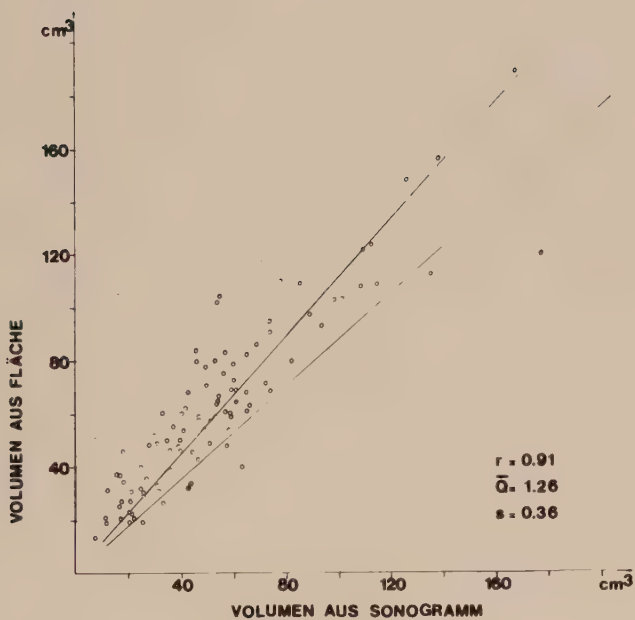


Abb. 10

Vergleich der Schilddrüsenvolumina bestimmt aus der Gesamtfläche des Szintigramms und der sonographischen Referenzmethode.

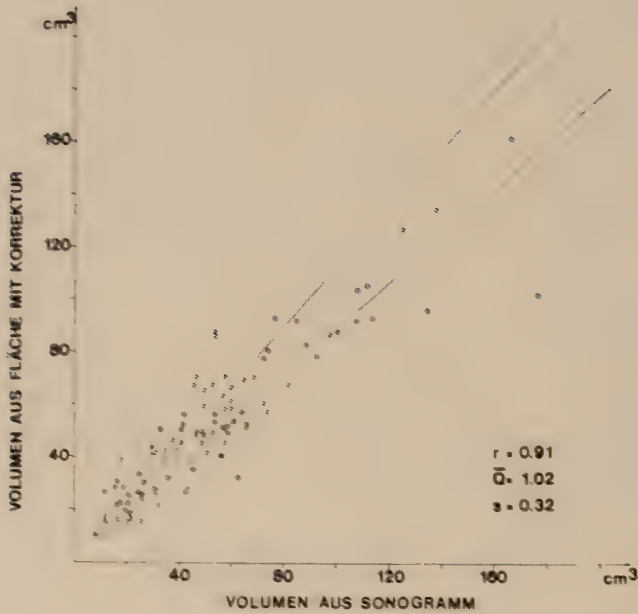


Abb. 11

Vergleich der Schilddrüsenvolumina bestimmt aus der Gesamtfläche des Szintigramms mit Korrektur und der sonographischen Referenzmethode.

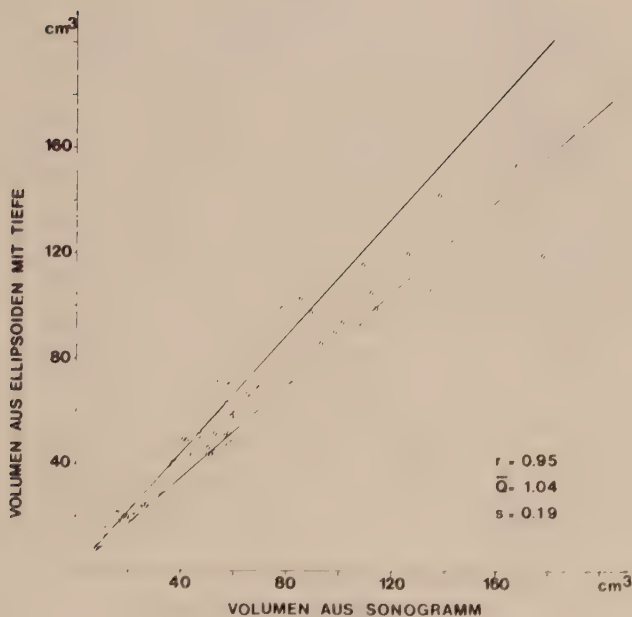


Abb. 12

Vergleich der Schilddrüsenvolumina bestimmt aus einem Ellipsoidmodell unter Einbeziehung der maximalen sonographischen Dicke und dem sonographischen Referenzverfahren.

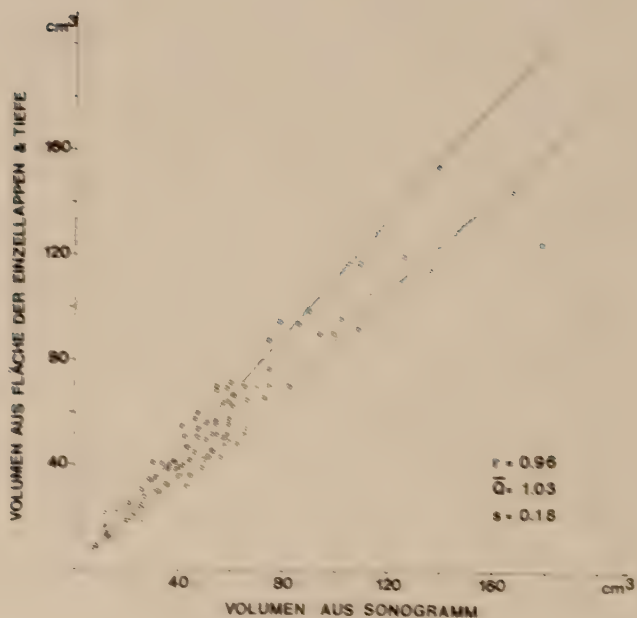


Abb. 15

Vergleich der Schilddrüsenvolumina bestimmt aus der Scintigrammfläche der Einzelappen kombiniert mit der maximalen sonographischen Dicke und dem sonographischen Referenzverfahren.

Die Abweichungen des Quotienten $\bar{Q}$ in den Abb. (11) - (13) vom Idealwert 1 kommen durch Rundungsfehler bei der Berechnung und Anwendung der zugehörigen Korrekturfaktoren zustande.

3.2.1 Methode Palpation (siehe 2.1 b) Abb. (7)

Diese Methode zeigte die schlechteste Korrelation zur Referenzmethode ($r = 0.78$ bei $N = 142$). Wie am mittleren Quotienten $\bar{Q} = 0.85$ ablesbar, wurden die palperten Schilddrüsenvolumina systematisch unterschätzt; dies umso häufiger, je größer das zu bestimmende Volumen war. Die prozentual größten Abweichungen (bis zu 154 %) ergaben sich jedoch bei Überschätzung sehr kleiner Schilddrüsenvolumina (zwischen 8 u. 12 cm³). Der durchschnittliche Fehler (siehe Anhang Statistik) betrug bei dieser Methode ± 34 %.

3.2.2 Methode Rotationsellipsoid

(siehe 2.2.2.2.) Abb. (9)

Die Korrelation der nur aus dem Szintigramm nach Formel (III) gewonnenen Volumina zu den aus der SR bestimmten ist mit $r = 0.90$ bei $N = 101$ wesentlich besser als die durch Palpation erreichbare. Hier lagen jedoch die errechneten Volumina systematisch über den

Referenzvolumina, wie man aus $\bar{Q} = 1.28$ ersieht. Dies erklärt auch den hohen durchschnittlichen Fehler von $\pm 33 \%$.

3.2.3 Methode nach Himanka u. Larsson

(siehe 2.2.2.1.) Abb. (10)

Die aus der Szintigrammfläche nach Formal (II) bestimmten Volumina zeigten mit $r = 0.91$ bei $N = 101$ eine geringgradig bessere Korrelation zur SR als die mit Methode 2 gewonnenen. Auch hier lagen die Volumina systematisch über dem Referenzvolumen: $\bar{Q} = 1.26$, was wiederum einen ähnlich hohen durchschnittlichen Fehler von $\pm 32 \%$ zur Folge hatte.

3.2.4 Korrigierte szintigraphische Methoden

(Abb. 11)

Beseitigt man bei beiden letztgenannten Methoden den systematischen Fehler, indem man jeden einzelnen errechneten Volumenwert mit dem jeweiligen Korrekturfaktor F

$$F = \frac{1}{Q}$$

für Methode 3.2.2. wird $F = 0.78$

für Methode 3.2.3. wird $F = 0.79$

multipliziert, so ändert dies zwar nichts an der Korrelation und somit an der erreichbaren Güte der Methode, die durchschnittlichen Fehler

konnten damit jedoch auf $\pm 27 \%$ bei 3.2.2. und $\pm 23 \%$ bei 3.2.3. reduziert werden. Der maximale Fehler (siehe Anhang Statistik) wurde von ca 90 % auf 70 % bei 3.2.2. und 62 % bei 3.2.3. gesenkt. Die Standardabweichung betrug für die korrigierte Methode 3.2.2. dann 36 %, für die korrigierte Methode 3.2.3. 32 %.

3.2.5 Kombinierte Methode:

Länge und Breite aus Szintigramm,

Tiefe aus Sonogramm

(siehe 2.2.3.1.) Abb. (12)

Eine wesentlich bessere Korrelation mit dem SR mit $r = 0.95$ bei $N = 101$ ließ sich durch Einbeziehung der sonographisch ermittelten maximalen Dicke (Abb. 6) der einzelnen Schilddrüsenlappen erzielen. Bei dieser Methode mußte zuerst der Faktor F_1 nach Gleichung (IV a) empirisch bestimmt werden. Er ließ sich zu $F_1 = 0.53$ errechnen. Der bei Näherung durch ein Ellipsoid anzuwendende theoretische Wert ist, wie auf Seite 11 ersichtlich, $\frac{\pi}{6} = 0.52$. Die damit errechneten Schilddrüsenvolumina wiesen bezüglich der Referenzvolumina einen durchschnittlichen Fehler von $\pm 14 \%$ auf. Der maximale Fehler betrug immer noch $\pm 37 \%$, die Standardabweichung $\pm 19 \%$.

3.2.6 Kombinierte Methode:

Szintigrammfläche und Tiefe aus Sonogramm
(siehe 2.2.3.2.) Abb. (13)

Die beste Korrelation mit dem SR, $r = 0.96$ bei $N = 101$ ergab sich durch die Kombination der aus den Szintigramm ermittelten Einzelflächen der Schilddrüsenlappen mit deren zugehörigen sonographisch ermittelten maximalen Dicken (Abb. 6). Auch hier mußte empirisch der Faktor F_2 nach Formel (V a) ermittelt werden. F_2 ergab sich zu 0.66; Die damit berechneten Schilddrüsenvolumina wiesen wiederum einen durchschnittlichen Fehler⁺⁾ von $\pm 14 \%$ auf. Der maximale Fehler⁺⁾ errechnete sich hier zu $\pm 35 \%$, die Standardabweichung zu $\pm 18 \%$.

⁺⁾ siehe Anhang Statistik

4. Diskussion

4.1 Diskussion der Ergebnisse vorgenannter

Methoden im einzelnen:

4.1.1 Sonographische Referenzmethode

Igl et al. (26) fanden für ihre Methode der sonographischen Volumenbestimmung kleiner parenchymatöser Organe in einer Versuchsreihe mit Schweinen einen maximalen Fehler⁺⁾ von $\pm 11.8 \%$.

Der Korrelationskoeffizient ergab sich zu

$r = 0.86$ für $N = 10$.

Die unter 3.1.2. aufgeführten Ergebnisse der Volumenbestimmung von Cysteninhalten, welche durch Punktion überprüft werden konnten, bestätigen in vivo die Genauigkeit dieser Methode. Die von anderen Autoren (38,46,6,) zur Überprüfung sonographisch ermittelter Volumina herangezogenen, resezierten Strumapräparate eignen sich nur bedingt, da bei der typischen Strumaresektion ein nicht bestimmbarer Anteil im Operationsgebiet belassen wird. Dazu kommt, daß wegen Flüssigkeitsverlust und fehlender Durchblutung nicht die realen Verhältnisse wiedergegeben werden. - Mit Hilfe dieser Methoden fanden Rasmussen et al. (38) einen Korrelationskoeffizienten von $r = 0.835$

⁺⁾ siehe Anhang Statistik

bei $N = 22$, Fannahill et al. (46) einen Korrelationskoeffizienten von $r = 0.88$ bei $N = 8$, wobei maximale Fehler nicht angegeben sind. -

Mit einer realen maximalen Abweichung von 4.6 %, einem durchschnittlichen Fehler von 2.9 % und einem mittleren Fehler von 3.4 % waren die sonographisch bestimmten Volumina sehr gut reproduzierbar. Auch dies gibt einen Hinweis auf die in vivo Genauigkeit der Methode. Beeinträchtigt wird diese Genauigkeit in der täglichen Praxis nur selten durch eventuell schlechte optische Abgrenzbarkeit regressiv veränderter oder mehrfach operierter Strumen vom umliegenden Gewebe und natürlich durch den nicht bestimmbaren Anteil **e c h t** retrosternal liegender Strumen.

Es ist an dieser Stelle nochmals darauf hinzuweisen, daß eine unterschiedliche Lagerung der Patienten zur sonographischen Volumenbestimmung keinen Einfluß auf die ermittelten Volumina hatte (siehe 5.1.5). Die Reproduzierbarkeit des sonographischen Verfahrens wurde auch von anderen Autoren überprüft: Dazu schreiben Hansen et al. (18): "No significant difference in thyroid volume was found in the 10 patients examined twice before treatment (median value 48 ml and

51 ml, range 27 - 99 ml and 17 - 100 ml)"

Tannahill (48) führt aus: "Repeated ultrasound measurements within two weeks were made in three patients, respectively with a barely palpable gland, a moderate sized goitre and a large goitre. Mean values ($\pm$ SEM) were 18 ml $\pm$ 3.0 (three measurements), 33 ml $\pm$ 1.0 (three measurements) and 227 ml $\pm$ 21 (two measurements)". Weiter:

"We conclude that measurements of the thyroid gland size by ultrasound are accurate, reproducible and repeatable even in patients receiving thyroid suppressant therapie".

Meissner u. Weiss (32) verglichen Messreihen, wobei sie bei einer Gruppe die doppelte Anzahl von Transversalschnitten zur Auswertung heranzogen. Sie erhielten Abweichungen von 0.01 ml bis 1.96 ml, im Mittel 0.68 ml. "Es bestand eine signifikante Korrelation zwischen beiden Werten ($p < 0.001$) ... "

Rasmussen (38) überprüfte in einer Serie von 30 Versuchen mit zwei verschiedenen Untersuchern im Doppelblindversuch die Reproduzierbarkeit seiner Methode und kam zu folgenden Ergebnissen: "The largest gland was 191 ml and the smallest was 13 ml determined by the mean of the two results. The median difference between the results of the two examiners was - 3 ml, the range - 62 ml to

32 ml, the 95 percent confidence limits of the median were - 4 ml to 5 ml. The mean difference was - 3 ml, SED 3.4 and the 95 percent confidence limits of the mean from - 10 to 4 ml."

4.1.2 Palpation

Die Volumenbestimmung durch alleinige Palpation ergibt nur ungenaue Werte. Dazu Burkinshaw (7):

"The mass is most commonly estimated by palpation, include errors up to about ± 40 %, with about one quarter of the observations within ± 10 % of the true value. However, as will be shown, the errors may be much greater than this." (Vgl. dazu Lit. bei (7))

Burkinshaw (7) gibt dann einen durchschnittlichen Fehler (verglichen mit Thyroidektomiepräparaten) von + 77 % bzw. - 34 % an mit einem Fehlermaximum von + 121 % bzw. - 64 %.

Myhill (35) schreibt: "The mass is most commonly estimated by palpation but this is rather subjective and inaccurate."

An dieser Ungenauigkeit ändert nach unseren Ergebnissen auch wenig die optische Unterstützung durch das Szintigramm. Die Ergebnisse Tannahills (46), wonach große Strumen systematisch unterschätzt werden, finden sich bestätigt. Andererseits werden

kleine Schilddrüsen, besonders bei schlanken Personen, Personen mit ausgeprägter Halsmuskulatur und bei Kindern nicht selten beträchtlich (bis zum 2 1/2-fachen) überschätzt. Insgesamt ergab sich eine Abweichung von mehr als $\pm 50 \%$ bei 28 Patienten.

Mit hier aufzuführen, weil oft zusammen mit der Palpation durchgeführt, ist die vergleichende Messung des Halsumfangs. An einer Modellrechnung (siehe Anhang) läßt sich zeigen, daß auch diese Methode zur vergleichenden Volumenbestimmung in vielen Fällen nicht geeignet ist. Als Beispiel soll ein männlicher, jugendlicher Strumaträger mit folgenden Befunden dienen:

Halsumfang: 42 cm

Volumen der Schilddrüse vor Therapie: 50 cm^3

Volumenänderung unter medikamentöser Therapie
um 40 % auf 30 cm^3

Der dann zu messende Halsumfang würde 41.5 cm betragen, d.h. die Halsumfangsänderung liegt mit 0.5 cm im Bereich der Meßungenauigkeit.

Nur bei sehr schlankem Hals und sehr großen Volumenänderungen wird die Änderung des Halsumfangs deutlich meßbar (am Beispiel einer 17-jährigen Patientin):

Halsumfang 37 cm

Schilddrüsenvolumen 150 cm^3 vor Therapie

Schilddrüsenvolumen 45 cm^3 nach Therapie

Halsumfang nach Therapie 34 cm

Änderung des Halsumfangs: 3 cm.

4.1.3 Rotationsellipsoidmodell

(siehe 2.2.2.2 u. 3.2.2)

Die mit Hilfe des Rotationsellipsoidmodells aus den Szintigrammdaten gewonnenen Volumina korrelierten deutlich besser mit den Referenzvolumina, lagen aber systematisch über diesen und hatten dadurch einen ähnlich hohen durchschnittlichen Fehler wie die der Palpation. Die systematische Abweichung ist leicht erklärbar: Nach dem angewandten Modell müßte die Tiefe der einzelnen Schilddrüsenlappen der aus dem Szintigramm gewonnenen Breite derselben entsprechen. Wie aus Tab. (3) ersichtlich, ist dies jedoch nicht der Fall: die sonographisch ermittelte Tiefe ist im Mittel beträchtlich geringer als die szintigraphisch zu messende Breite. Die relativ schlechte Korrelation zwischen den beiden Werten ($r = 0.7$ bzw. 0.75 bei $N = 101$) zeigt, daß nicht unbedingt breite Schilddrüsen auch entsprechend tief sind. Dies ist auch der Grund dafür, daß selbst nach

Tab. 3

rechter Schilddrüsenlappen:

durchschnittliche sonographische Tiefe: 2.45 cm

durchschnittliche szintigraphische Breite: 2.96 cm

Korrelationskoeffizient (für N = 101) $r = 0.7$

linker Schilddrüsenlappen:

durchschnittliche sonographische Tiefe: 2.37 cm

durchschnittliche szintigraphische Breite: 2.79 cm

Korrelationskoeffizient (für N = 101) $r = 0.75$

Beseitigung des systematischen Fehlers, wie in 3.2.4 angegeben, noch ein relativ hoher durchschnittlicher Fehler von $\pm 27 \%$ und eine Standardabweichung von $\pm 36 \%$ bestehen bleiben.

(Die Korrektur bedeutet nichts anderes, als daß man die Tiefe der Schilddrüse aus deren Breite, multipliziert mit einem konstanten Faktor, berechnet).

4.1.4 Methode nach Himanka u. Larsson (21)

(siehe 2.2.2.1 u. 3.2.3)

Hier lagen die Ergebnisse für Korrelation und Fehler nur geringgradig besser als bei der vorgenannten Methode. Der systematische Fehler, ähnlich hoch wie beim Rotationsellipsoidmodell, kann hier nur durch den empirisch bestimmten Faktor $K = 1/3$ in Gleichung II (21) hervorgerufen werden. Für diesen Faktor K ergibt sich nach den vorliegenden Ergebnissen aus dem hier verwendeten Kollektiv $K = 0.26$. Auch hier bewirkt die Korrektur, aus vorgenannten Gründen, eine Verbesserung des durchschnittlichen Fehlers lediglich auf $\pm 23 \%$. Die Standardabweichung beträgt immer noch $\pm 32 \%$.

Himanka u. Larsson (21) erhielten mit ihrer Methode (mit resezierten Leichenschilddrüsen)

einen ähnlichen durchschnittlichen Fehler von etwa $\pm 20 \%$ und einen maximalen Fehler von etwa 40% .

In derselben Arbeit bemerken die Verfasser: "In patients with easily palpable glands, the clinical estimation probably gives quite as good or even better results but in these cases the scintigraphic outlining may serve as control."

Die zweidimensionale Darstellung beinhaltet in jedem Falle zu wenig Information für eine genauere Aussage.

4.1.5 Kombinierte Methode:

Länge und Breite aus dem Szintigramm u.

Tiefe aus dem Sonogramm

(siehe 2.2.3.1 u. 3.2.5)

Mit Hilfe der dritten Dimension ließ sich eine wesentliche Verbesserung in der Korrelation zur Referenzmethode, wie auch in der Größe der Abweichungen erzielen. Die Tiefe der einzelnen Schilddrüsenlappen läßt sich mit jedem Ultraschallgerät ermitteln, nicht ausreichend genau möglich ist eine lappengetrennte Tiefendarstellung der Schilddrüse mit szintigraphischen Methoden.

Ein Ergebnis der Volumenbestimmung aus den verwendeten Daten ist noch bemerkenswert: Der Faktor F_1 aus Gleichung IV a wurde empirisch aus den szinti-

graphischen Daten für Länge und Breite, der sonographisch ermittelten Tiefe und dem sonographisch ermittelten Referenzvolumen gewonnen und beträgt $F = 0.53$; wie schon erwähnt, wäre der bei Ellipsoidnäherung anzuwendende theoretische Wert $\frac{\pi}{6} = 0.52$. Daß beide Werte praktisch identisch sind, kann als Hinweis auf die prinzipielle Gültigkeit des Ellipsoidmodells angesehen werden. Die zugehörigen Fehlergrenzen zeigen jedoch, daß in vielen Fällen dieses Modell die Wirklichkeit nicht exakt genug wiedergibt.

Wie schon erwähnt, beschrieben Brown e. a. (6) eine kombinierte Methode, bei welcher die Länge der Schilddrüsenlappen aus dem Szintigramm, Breite und Tiefe aus dem Sonogramm entnommen wurde. Sie erhielten damit eine Standardabweichung zu ihren OP-Präparaten von 34.5 % mit maximalen Abweichungen von 45.1 bis 281 % ;

Unser Ergebnis der Standardabweichung von 19 % rechtfertigt die differierende Wahl der Parameter wie oben beschrieben.

4.1.6 Kombinierte Methode:

Fläche aus Szintigramm,

Tiefe aus dem Sonogramm

(siehe 2.2.3.2 u. 3.2.6)

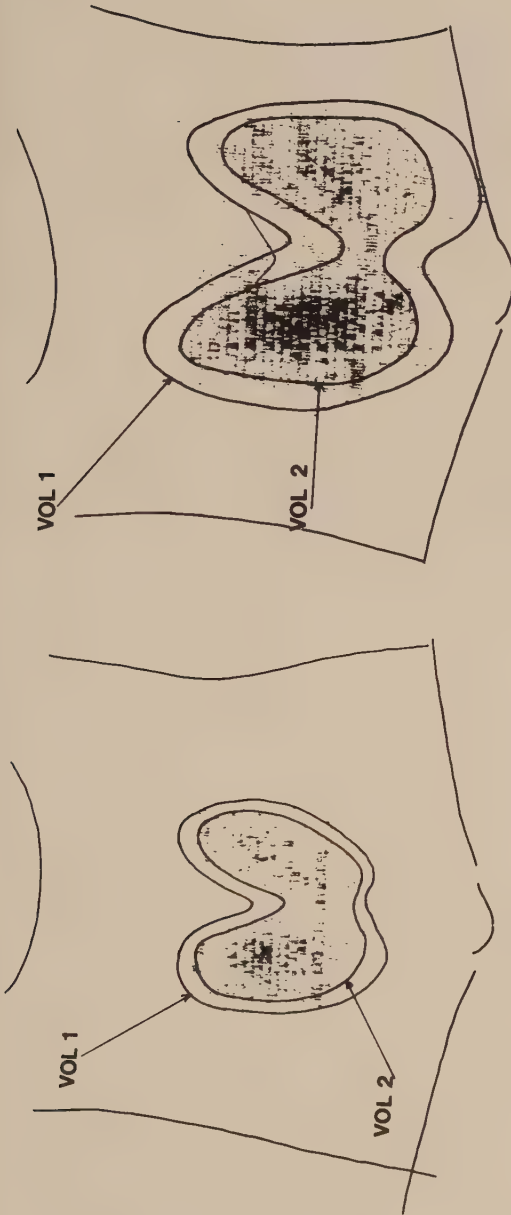
Diese Methode ergab die besten Werte hinsichtlich der Korrelation mit der Referenzmethode und der Fehlergrenzen. Wie zu erwarten, bringt die planimetrische Auswertung des Szintigramms etwas mehr Information über die tatsächlichen Verhältnisse als die 4 Längenmessungen bei der vorherigen Methode. Es ist jedoch fraglich, ob die geringen Unterschiede in den Ergebnissen der beiden letztgenannten Methoden in allen Fällen den Mehraufwand, der durch die Planimetrie entsteht, rechtfertigen.

4.2 Zusammenfassende Bemerkungen zu den angewendeten Methoden

Ein wesentliches Problem, das sich bei allen hier verwendeten Methoden mit szintigraphisch gewonnenen Daten ergibt, und das die Genauigkeit der Volumenbestimmung ungünstig beeinflusst, stellt die optische Abgrenzbarkeit der Schilddrüse im Szintigramm dar. Welch großen Einfluß ein unterschiedliches Umfahren der Schilddrüsenfläche in

normalen Szintigrammen auf die errechneten Volumina (nach Methode 2.2.2.1) haben kann, zeigt Abb. (14). Dazu kommt, daß oft Störfaktoren wie Jodexposition, Schilddrüsenhormonsubstitution, Thyreostatika oder größere, nicht speichernde Gewebsbezirke, die Abgrenzbarkeit zusätzlich verschlechtern. Auch kann eine unterschiedliche Einstellung des Scanners eine Größenänderung der Schilddrüse vortäuschen (9). Untersuchungen von Tannahill (46) und Mitarbeitern haben ergeben, daß die Verwendung von Isoimpulslinien nach Kalibrierung durch Schilddrüsenphantome die Genauigkeit nicht befriedigend verbessern. Letztlich sei noch erwähnt, daß ^{99m}Tc - Pertechnetat und Jodisotope zum Teil unterschiedliche Szintigramme ergeben (29,17).

Die in dieser Arbeit verwendeten szintigraphischen Methoden wurden als repräsentativ für alle existierenden szintigraphischen Methoden ausgewählt. Wie in der Arbeit von Myhill (35) beschrieben, lassen sich Fläche und longitudinale Ausdehnung im Szintigramm beliebig zur Volumenbestimmung kombinieren, wobei die Abweichungen zu den resezierten Strumapräparaten



SON. VOL: 55 cm³
VOL 1 : 108 cm³
VOL 2 : 47 cm³

SON. VOL : 39 cm³
VOL 1 : 42 cm³
VOL 2 : 24 cm³

Abb. 14

Zwei Beispiele für die Abweichung vom Referenzvolumen durch unterschiedliches
Umfahren der Schilddrüsenzintigrammfläche nach Methode 2.2.2.1

bei allen Methoden ähnlich hoch lagen. Die hier zum Vergleich angewendete Formel nach Himanka u. Larsson (21) zog dabei den kleinsten Fehler nach sich. Zusammenfassend muß hier noch einmal betont werden, daß eine zweidimensionale Erfassung zu wenig Information für eine genauere Volumenbestimmung beinhaltet.

Zu den kombinierten Methoden (2.2.3.1 u. 2.2.3.2) ist zu bemerken, daß, um eine größtmögliche Genauigkeit zu erreichen, unbedingt auf die gleiche Lagerung der Patienten bei beiden Untersuchungen zu achten ist. Wie aus Tab. (2) ersichtlich, bewirkt eine stärkere Überstreckung des Halses eine Längenänderung der Schilddrüse und damit, bei konstantem Volumen, auch eine Änderung der Tiefe. Bei unterschiedlichen Streckungsverhältnissen würden die so gewonnenen Daten also nicht zueinander passen und eine Volumenbestimmung mit den hier angegebenen Fehlergrenzen nicht erlauben.

Letztlich sei hier noch erläutert, warum in dieser Arbeit im Gegensatz zur Arbeit von Brown u. Spencer (6) nicht auch die sonographisch ermittelte Breite der einzelnen Schilddrüsenlappen zur Volumenbestimmung herangezogen wurde: Die Messung der Breite ist relevant bei Anwendung des Ellipsoidmodells. Wie aus Abb. (15) zu ersehen, ist es

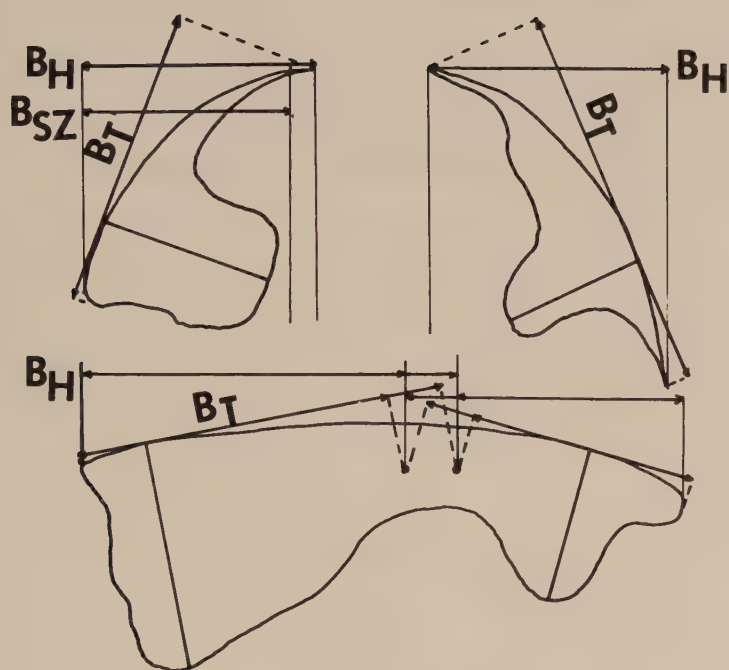


Abb. 15

Beispiele für Schnitte einzelner Schilddrüsenlappen und die aus der Formvariation entstehenden Schwierigkeiten einer sinnvollen und praktischen Definition der zu verwendenden Breite in Hinblick auf das Ellipsoidmodell.

wegen der sehr unterschiedlichen Formen der Lappen schwierig, eine für die klinische Praxis leicht und sinnvoll anzuwendende Definition der Breite zu erstellen. In Abb. (15) würde die zur sonographisch ermittelten Tiefe gehörige Breite B_T durch den langen, schmalen Anteil zum Isthmus hin eine für das Ellipsoidmodell erheblich zu lange Halbachse ergeben. Dies gilt auch noch für die horizontale Breite B_H , sodaß durch die relativ einfach aus dem Szintigramm zu entnehmende (i. a. kleinere) Breite kein größerer Fehler entsteht.

4.3 Klinische Konsequenzen.

Schilddrüsenerkrankungen sind mit ca 10 Mio Betroffenen die häufigsten endokrinen Erkrankungen in der Bundesrepublik. 90 % davon wiederum sind euthyreote Strumen, die der Therapie relativ gut zugänglich sind. Diese Zahlen belegen die Wichtigkeit einer objektiven Therapiekontrolle.

4.3.1 ^{131}Jod - Therapie

Die Therapie mit ^{131}Jod kommt für drei verschiedene Erkrankungen der Schilddrüse in Frage:

- a) Therapie autonomer Adenome
- b) Therapie diffuser Hyperthyreosen
- c) Verkleinerung blander Strumen

Grundsätzlich ist für die Strahlentherapie zu fordern, daß bei minimaler Versagerquote die Strahlenbelastung für Patient und Umwelt so gering wie möglich zu halten ist. Daraus folgt die Notwendigkeit einer exakten Bestimmung der zu applizierenden Aktivität. Diese kann nach folgender Formel errechnet werden (42):

$$\text{Aktivität (mCi)} = \frac{\text{Dosis (rd)} \times \text{Gewicht (g)}}{165 \times \text{eff.HWZ (d)} \times \text{max.JA (\%)}} \quad (\text{VI})$$

HWZ = Halbwertszeit

JA = Jodaufnahme

Neben der Bestimmung der effektiven Halbwertszeit war in dieser Formel bisher die Berechnung des Schilddrüsengewichts mit der größten Unsicherheit behaftet. Dies hatte für die einzelnen Behandlungsmethoden unterschiedliche Konsequenzen.

4.3.1.1 Therapie autonomer Adenome

Wie oben bemerkt, werden sehr kleine Schilddrüsen-volumina palpatorisch, auch unter Beachtung des Szintigramms, leicht überschätzt. Die dadurch resultierenden, z. T. erheblich höher als beabsichtigt liegenden Energiedosiswerte führen zur Ausschaltung autonomer Adenome mit minimaler Versagerquote. Paranoduläres Gewebe wird primär nur wenig betroffen, da es sich i. a. im Zustand supprimierter Jodspeicherung befindet.

4.3.1.2 Therapie diffuser Hyperthyreosen

Die Therapie der diffusen Hyperthyreose erfordert eine besonders genaue Aktivitätsberechnung, da bei Applikation von zu wenig Aktivität Persistenz oder Rezidiv der Überfunktion, bei zu viel Aktivität die Späthypothyreose resultieren können (4,19,40)

4.3.1.3 Verkleinerung blander Strumen durch ^{131}Jod (13,14,43).

Hier könnte eine mögliche Überschätzung des Schilddrüsen-gewichts (z. B. nach Meth. (2.2.2.1) u. (2.2.2.2)) zu einer nachfolgenden Hypothyreose führen, hätte aber auf jeden Fall eine unnötige

Strahlenbelastung für Patient und Umwelt zur Folge.

4.3.1.4 Die verschiedenen Möglichkeiten der Volumenbestimmung zur ^{131}Jod - Therapie.

Bei allen genannten Therapieformen kann man unter Annahme der allgemeinen Gültigkeit von Formel VI durch Anwendung der sonographischen Volumenbestimmung mit der geringsten erforderlichen Aktivität auskommen. Besonders bei der Therapie diffuser Hyperthyreosen müßte eine konsequente Anwendung dieser Methode eine Verbesserung der Therapieerfolge mit sich bringen.

Gänzlich verlassen sollte man die Volumenbestimmung durch Palpation oder durch allein aus dem Szintigramm entnommene Daten vor Radiojodtherapie. Da die Bestimmung der maximalen sonographischen Dicke (Abb. (6)) mit jedem Ultraschallgerät möglich ist, sollte man, wo die technischen Möglichkeiten zur oben beschriebenen, sonographischen Methode fehlen, zumindest eine der beiden kombinierten Methoden (2.2.3.1) u. (2.2.3.2) zur Volumenbestimmung heranziehen.

4.3.2 Konservative Therapie der blanden Struma

Die Erfolge der medikamentösen, TSH - suppressiven Therapie der blanden Struma stehen außer Frage (25,44). Allerdings war bisher eine Objektivierung der Befunde mangels einer exakten Methode (wie durch diese Arbeit bestätigt), schwer durchzuführen (Lit.bei 9). Da die blande Struma hauptsächlich eine Erkrankung des jugendlichen und jungen Erwachsenen darstellt, verbietet sich eine wiederholte Strahlenbelastung, lediglich zum Nachweis des Therapieerfolges von selbst, wenn nichtbelastende und genauere Möglichkeiten zur Verfügung stehen.

Für den Nachweis der Gültigkeit pathogenetischer und therapeutischer Theorien erscheint einzig die sonographische Volumenbestimmung sinnvoll, die sich durch Genauigkeit, Reproduzierbarkeit, geringe Belastung für den Patienten und geringen diagnostischen Zeitaufwand auszeichnet.

4.4 Ausblick

Abschließend sei bemerkt, daß in schilddrüsendiagnostischen Zentren, in denen eine rein sonographische Volumenbestimmung nicht möglich ist, eine korrelierte sonographische Dickenbestimmung zu

jedem Erst-Szintigramm wünschenswert wäre, um spätere Volumenänderungen einigermaßen sicher objektivieren zu können. Gleichzeitig würde damit zusätzlich eine u.U. differentialdiagnostisch wichtige morphologische Information gewonnen, z.B. bei Cysten, M.Basedow und Thyreoiditis (5,12,27,33,47).

5. Zusammenfassung

Anhand eines sonographischen Referenzverfahrens, das es erlaubt, Volumina kleiner parenchymatöser Organe mit einem maximalen Fehler von $\pm 11.8 \%$ zu bestimmen, wurden bestehende und neue Methoden der Volumenbestimmung der Schilddrüse anhand von 101 Fällen miteinander verglichen.

Die häufigste gebräuchliche Methode der Volumenbestimmung der Schilddrüse mit Hilfe der Palpation unter Heranziehung des Szintigramms korrelierte am schlechtesten mit der Referenzmethode: $r = 0.78$, durchschnittlicher Fehler $\pm 34 \%$; sehr kleine Schilddrüsen wurden häufig überschätzt, größere Schilddrüsen systematisch unterschätzt.

Nur geringgradig bessere Ergebnisse zeigten die Methoden, die sich auf Daten stützen, welche nur aus dem Szintigramm gewonnen werden:

- a) Methode Rotationsellipsoid (2.2.2.2)
unter Verwendung der aus dem Szintigramm entnommenen Höhe und Breite der Schilddrüse: $r = 0.90$, durchschnittlicher Fehler $\pm 33 \%$;

b) Methode nach Himanka u. Larsson (2.2.2.1)

unter Benutzung der optisch umfahrenen

Fläche der Schilddrüse im Szintigramm:

$r = 0.91$, durchschnittlicher Fehler $\pm 32 \%$.

Beide Methoden wiesen einen systematischen Fehler auf; die so bestimmten Volumina lagen im Schnitt zu hoch.

Nach Korrektur dieses Fehlers, welche die Korrelationen nicht verändert, lagen die durchschnittlichen Fehler

zu a) bei $\pm 27 \%$

zu b) bei $\pm 23 \%$;

Die rein zweidimensionale Darstellung der Schilddrüse enthält also nicht genügend Information für eine exaktere Volumenbestimmung.

Bessere Werte ergaben sich unter Heranziehung der 3. Dimension mit der sonographisch bestimmten Tiefe.

- a) Ellipsoidmodell unter Verwendung der aus dem Szintigramm entnommenen Daten für Höhe und Breite und der aus dem Sonogramm entnommenen Tiefe (2.2.3.1): $r = 0.95$ durchschnittlicher Fehler $\pm 14 \%$.

- b) Benutzung der optisch umfahrenen Fläche der Schilddrüse im Szintigramm und der sonographisch ermittelten Tiefe unter Verwendung eines empirisch bestimmten Faktors (2.2.3.2): $r = 0.96$, durchschnittlicher Fehler $\pm 14 \%$.

6. Anhang

6.1 Statistik

Folgende statistische Größen wurden in dieser Arbeit verwendet:

Durchschnittlicher Fehler (in %):

$$\frac{\sum_{i=1}^N |(Y_i - X_i)| \times \frac{100}{Y_i}}{N} = f_d$$

X_i = mit der jeweiligen Methode bestimmtes Schilddrüsenvolumen

Y_i = jeweils zugehöriges sonographisches Referenzvolumen

N = Anzahl der Messungen

Mittlerer Fehler:

$$\sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (X_i - Y_i)^2}{N - 1}} = f_m$$

Standardabweichung:

$$\sqrt{\frac{\sum_{j=1}^N (Q_j - \bar{Q})^2}{N - 1}} = s, \text{ wobei } \bar{Q} = \frac{\sum_{j=1}^N Q_j}{N} \text{ mit } Q_j = \frac{X_j}{Y_j};$$

Maximaler Fehler für 95 % der Fälle (in %):

$$f_{\max} = 1.96 \times s$$

s = Standardabweichung in %

Korrelationskoeffizient:

$$r_{XY} = \frac{\sum_{j=1}^N (X_j - \bar{X}) \times (Y_j - \bar{Y})}{\sqrt{\sum_{j=1}^N (X_j - \bar{X})^2 \times \sum_{j=1}^N (Y_j - \bar{Y})^2}} ;$$

6.2 Halsumfangmessung

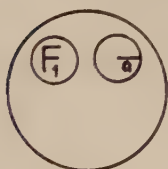
1. Beispiel:

Ausgegangen wird von einem Halsumfang von 42 cm bei einer Struma von 50 cm^3 .

Der Halsquerschnitt sei kreisförmig, ebenso die Querschnitte der Schilddrüsenlappen.

Es ändere sich durch Therapie nur der Querschnitt, nicht die Länge der Schilddrüse.

Schematische Darstellung:



vor Therapie



nach Therapie

$$U_{\text{urspr.}} = 2\pi r = 42 \text{ cm} \wedge r = 6.7 \text{ cm}$$

$$V_{\text{SD}} = 2 \times V_{\text{Lappen}} = 2 \times \frac{4}{3}\pi a^2 \times c$$

$$\text{Die Länge } l \text{ sei konstant } 8 \text{ cm} \wedge c = \frac{1}{2} = 4 \text{ cm}$$

$$a = \sqrt{\frac{3 \times V}{8\pi \times c}} = \sqrt{\frac{3 \times 50}{32 \times \pi}} = 1.22 \text{ cm}$$

$$\begin{aligned} \text{Fläche der Schilddrüse} &= 2 \times F_1 = 2 \times \pi a^2 \\ &= 9.35 \text{ cm}^2 \end{aligned}$$

$$\text{Fläche des Halsquerschnitts} = r^2 = 140.4 \text{ cm}^2$$

Bei gleichbleibender Länge sei das Volumen der Schilddrüse 60% des ursprünglichen Volumens:

$$V_{\text{urspr.}} = \frac{8}{3} \pi a^2 \times c$$

$$V_{\text{n.Th.}} = 0.6 \times V_{\text{urspr.}} ;$$

$$\frac{8}{3} F_{\text{n.Th.}} \times c = 0.6 \times \frac{8}{3} F_{\text{urspr.}} \times c$$

$$F_{\text{n.Th.}} = 0.6 \times F_{\text{urspr.}} = 5.61 \text{ cm}^2$$

Die Fläche der Schilddrüse nach Therapie beträgt 5.61 cm^2 , d.h. die Querschnittsfläche des Halses hat um $9.35 \text{ cm}^2 - 5.61 \text{ cm}^2 = 3.74 \text{ cm}^2$ abgenommen.

$$F_{\text{n.Th.}} = 140.4 \text{ cm}^2 - 3.74 \text{ cm}^2 = 136.66 \text{ cm}^2$$

$$\pi r_n^2 = 136.66 \text{ cm}^2 \quad r = \sqrt{\frac{136.66}{\pi}} = 6.6 \text{ cm}$$

Der Halsumfang nach Therapie errechnet sich damit zu

$$U_{\text{n.Th.}} = 2\pi r = 41.5 \text{ cm}$$

d.h. die Änderung des Halsumfangs beträgt 0.5 cm.

Würde man auch noch eine Längenänderung einbeziehen, so würde die Halsumfangsänderung noch kleiner.

2. Beispiel (nach obigem Rechenschema)

$$U_{\text{urspr.}} = 37 \text{ cm} \wedge r = 5.88 \text{ cm} \quad F = 108.6 \text{ cm}$$

$$V = 150 \text{ cm}^3, \quad l = 10 \text{ cm} \wedge a = \sqrt{\frac{3 \times V}{8\pi \times c}} = 1.9 \text{ cm}$$

$$F_{\text{SD}} = 22.7 \text{ cm}$$

$$V_{\text{n.Th.}} = 30\% \text{ von } V_{\text{urspr.}} \wedge F_{\text{SD n.Th.}} = 6.81 \text{ cm}^2$$

$$\begin{aligned} F_{\text{Hals n.Th.}} &= 108.6 \text{ cm}^2 - (22.7 \text{ cm} - 6.81 \text{ cm}) \\ &= 92.7 \text{ cm} \quad \wedge \end{aligned}$$

$$r = 5.43 \text{ cm}$$

$$U_{\text{n.Th.}} = 2\pi r_n = 34.1 \text{ cm}$$

Hier hat sich der Halsumfang bei sehr schlankem Hals und einer Reduzierung der Schilddrüse um 70% (!) maximal um 2.9 cm geändert.

7. Literaturverzeichnis

- 1 ALLAN H.C.jr., Goodwin W.E.
The scintillation counter as an instrument
for in vivo determination of thyroid weight
Radiology 58 (1952) 68;
- 2 BELL E.
Therapie der Hyperthyreose mit ^{131}J bei
diffuser Struma
Der Nuklearmediziner (1979) 4, 214
- 3 BILLION H.
Zur Dosisberechnung bei der Radiojodtherapie
der Hyperthyreose
Fortschr. Röntgenstr. 88 (1958) 460;
- 4 BLAHD W.H., Hayer M.T.
Graves disease in the male.
A review of 241 cases treated with an
individually calculated dose of sodium
iodide I-131
Arch. Int. Med. 129 (1972), 33;
- 5 BLUM M.
Enhanced clinical diagnosis of thyroid
disease using echography
Am.J.Med. 59,3 (1975), 301-307;
- 6 BROWN M.C., Spencer R.
Thyroid gland volume estimated by use of
ultrasound in addition to scintigraphy.
Acta Radiol. (Ther) 17 (4) (1978) 337

- 7 BURKINSHAW L.
A method of measuring the mass of the
thyroid gland in vivo
Acta Radiol. 49 (1958), 308 - 320
- 8 DOERING P.
Gewichtsbestimmung der menschlichen
Schilddrüse mit der Szintigraphie
Klin. Wschr. 35 (1957), 944 - 945
- 9 EMRICH D.
Ergebnisse der Therapie mit Schild-
drüsenhormonen
Therapie-Woche 31, 10 (1981) 1641
- 10 FAZARAS S., Balazs Gy., Petrányi Gy.,
Szeleczy Gy.
Zur Bestimmung des Schilddrüsengewichts
mittels einer szintigraphischen Methode
Nucl. Med. 4 (1964), 56 - 61
- 11 FRANCO V.H., Quina M.G.
Pneumo-thyroid
British Journal Radiol. 29 (1956) 434 -
439
- 12 FRANK Th., Zollikofer Ch.
Möglichkeiten der Ultrasonographie im
Rahmen der Schilddrüsendiagnostik
Fortschr. Röntgenstr. 124 (1976) 456
- 13 FREY K.W., Büll U., Heinze H.G., Zill H.
Ergebnisse der ^{131}J -Verkleinerungs-
therapie der blanden Struma im Kropf-
endemiegebiet Südbayern
Münch.med.Wschr. 116 (1974) 1037

- 14 FREY K.W., Leisner B., Schlemo B., Zill W.,
Fäustle A.
Erfolgsbeurteilung der ^{131}J -Therapie
der blanden Struma im Kropfendemiegebiet
Bayern
in: Nuklearmedizin, klinische Bedeutung
nuklearmedizinischer Diagnostik und
Therapie
Hrsg. H.A.E. Schmidt, J. Ortiz-Berrocal
Schattauer Stuttgart-New York 1979 S.715
- 15 GOODWIN W.E., Cassen B., Bauer F.K.
"Thyroid gland weight Determination from
thyroid scintigramms with postmortem
verification"
Radiol. 61 (1953) 88-92
- 16 GORMAN C.A., Robertson I.S.
Radiation dose in the selection of I-131
or surgical treatment for toxic adenoma.
Am. Int. Med. 89 (1978) 85
- 17 GOROWSKI T., Chomicki O.A.
Some comparative studies using $^{99\text{m}}\text{Tc}$
and ^{131}J in Thyroid scanning
Nucl. Med. 15,6 (1976) 268 -272
- 18 HANSEN J.M., Kampmann J., Madsen S.N.,
Skovsted L., Soolgard S.,
Grytter C., Grontvedt T.,
Rasmussen S.N.
L-Thyroxine treatment of diffuse non-
toxic goitre evaluated by ultrasonic
Determination of thyroid volume
Clin. Endocrinol. 10 (1979) 1

- 19 HEINZE H.G., Schenk F.
 ¹³¹J-Therapie der Hyperthyreose
 Behandlungsergebnisse von 1960 - 1974
 Nucl. Med. 16 (1977) 1

- 20 HEINZE H.G., Pfeifer K.J., Lichtenstein Z.
 Radiojodtherapie des autonomen Adenoms
 Dtsch. med. Wschr. 100 (1975) 2203-2208

- 21 HTMANKA E., Larsson L.-G.
 Estimation of thyroid volume
 Acta Radiol. 43 (1955) 125 - 131

- 22 HLISES R., Hennig K.
 Zur effektiven Halbwertszeit bei der
 Radiojodtherapie der Schilddrüse
 Dt. Gesundheitswesen 32 (49) (1977)
 2336 - 2339

- 23 VON HOFE S.E., Dorfman S.G., Caretta R.F.,
 Young R.L.
 The increasing incidence of hyper-
 thyroidism within one year after
 radioiodine therapy for toxic diffuse
 goiter
 J. Nucl. Med. 19 (1978) 180

- 24 HORST W., Glanzmann Ch., Sialer G.
 Grundlagen, Indikationen und Ergeb-
 nisse der Therapie mit Radiojod unter
 besonderer Berücksichtigung der
 ¹²⁵J-Behandlung von Hyperthyreosen
 Der Nuklearmediziner (1979) 4, 221

- 25 HORSTER F.A., Reinwein D.
Zur Strumabehandlung mit Schilddrüsen-
hormonen.
Ergebnisse einer klinischen Prüfung.
Münch. med. Wschr. 48 (1968) 2822-2826
- 26 IGL W., Seiderer M., Fink U., Lissner J.
Quantitative Volumenbestimmung der
Schilddrüse mit Hilfe der Sonographie
Nuc Compact 11 (1980) 11 - 13
- 27 IGL W., Fink U., Leisner B.
Die Kombination von Szintigramm und
Sonogramm in der Diagnostik des
autonomen Schilddrüsenadenoms
Nuc Compact 10 (1979) 184
- 28 KELLY F.J.
Observations on the calculation of
thyroid weight, using empirical
formulae
J. Clin. Endocrinol. a. Metabolism 14
(1954) 326 - 335
- 29 KRISHNAMURTHY G.T., Shoop L.F.
Scintiscan Characteristics of normal
Thyroid gland in a region of known
iodine intake
Nucl. Med. 15 (1976) 60
- 30 LECLERE J., Bertrand A., Thouvenot P.,
Vaillant D.
Mesure du volume thyroïdien à l'aide
des ultra-sons
Ann. D'Endocrinol. 35 (1974) 48 - 50

- 31 LIBBY R.L.
Empirical formulae for the estimation
of thyroid weight
J. Clin. Endocrinol. a Metabolism 14
(1954) 1265 - 1268
- 32 MEISSNER J., Weiss H.
Ergebnisse sonographisch-planimetri-
scher Messungen zur Volumenbestimmung
der Schilddrüse
Vortrag: Deutschsprachige Gesellschaft
für Ultraschall, Wien 1977,
Kongreßband S. 270
- 33 MISKIN M., Rosen J.B., Walfish P.G.
B-mode ultrasonography in assessment
of thyroid gland lesions
Am. Int. Med. 79 (1973) 505 - 510
- 34 MÖDDER G., Kutzim H., Korman E.,
Buschsieweke U.
Hypothyreoserisiko bei ^{131}Jod -Therapie
der Hyperthyreose
Der Nuklearmediziner (1979) 237
- 35 MYHILL J., Reeve T.S., Figgins P.M.
Measurement of the mass of the thyroid
gland in vivo
Am. J. Roentgenol. 94 (1965) 828
- 36 NUMBERGER J.
Zur Dosisermittlung bei der Thyreotoxi-
kosebehandlung mit ^{131}Jod
Nucl. Med. 1 (1959) 143 - 149

- 37 O'BRIAN jr. W.D.
Safety of Ultrasound
in: Handbook of Clinical Ultrasound
Edited by M. de Vlieger e.a. 1978 S.99
- 38 RASMUSSEN S.N., Hjorth L.
Determination of the thyroid volume
by ultrasonic scanning
J. Clin. Ultrasound 2 (1974) 143
- 39 RASMUSSEN S.N.
Thyroid Gland
in: Handbook of Clinical Ultrasound
Edited by M. de Vlieger e.a. 1978 S.367
Vrlg.: John Wiley and sons, N.Y.
- 40 RÜSLER H.
Radiojodbehandlung beim Morbus Basedow
Schweiz. med. Wschr. 106 (1976) 1215
- 41 SCHMIDT H., Kozlowski P., Terinde R.
Digitale Vermessung von Ultraschall-
schnittbildern
Deutschsprachige Gesellschaft für
Ultraschall, Wien 1977, Kongreßband S.82
- 42 SCHMITZ W.
Radiojodtherapie der Hyperthyreosen
unter besonderer Berücksichtigung der
Dosisberechnung
Ärztli. Forschung 17 (1963) 237

- 43 SCHNEIDER C.
Radiojodbehandlung von Schilddrüsen-
erkrankungen
in: Nuklearmedizin; Funktionsdiagnostik
und Therapie
Hrsg. D. Emrich
Thieme Stuttgart 1979, S. 408
- 44 SCRIBA P.C.
Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der
blanden Struma
Med. Welt 29 (1978) 1075
- 45 SWOBODA G., Heinze H.G., Pickardt C.R.
Ergebnisse der ^{131}J -Therapie des
autonomen Adenoms der Schilddrüse
Der Nuklearmediziner (1979) 4, 226
- 46 TANNAHILL A.J., Hooper M.J., England M.,
Perris J.B., Wilson G.M.
Measurement of thyroid size by ultra-
sound, palpation and scintiscan
Clin. Endocrinol. 8 (1978) 483
- 47 THIJIS L.G., Wiener J.D.
Ultrasonic examination of the thyroid
gland
Am. J. Md. 60 (1976) 96
- 48 THIJIS L.G., Roos P., Wiener J.D.
Use of ultrasound and digital scinti-
photo analysis in the evaluation of
solitary thyroid nodules
Journ. of Nuclear Medicine 13 (7)
(1972) 504

- 49 WISE P.H., Burnet R.B., Ahmand A., Harding P.E.
Intentional radioiodine ablation in
Graves' disease
Lancet II (1975) 1231
- 50 YAMAKOWA K., Naito S.
Ultrasonic diagnosis in Japan. IV.
Application for the disease of the
thyroid. Diagnostic ultrasound:
Proceedings of the First International
Conference, University of Pittsburgh, 1965
Edited by CC Grossman et.al.
Plenum Press, N.Y. 1960 S. 41
- 51 ZURMÜHL R.
Praktische Mathematik
Springer Verlag, Berlin 1965

Lebenslauf

Geb.: 28.2.1949 in München

Eltern: Hanns Lukas, Kaufmann
Berta Lukas, geb. Geier, Buchhalterin

Schulbildung: 1955 - 1959 Volksschule an der Klenze-
strasse in München
1959 - 1968 Klenze-Gymnasium in
München
1968 Abitur
1968 - 1975 Studium der Physik an der
Technischen Universität
und an der LMU in München
1975 Diplom in Physik
1975 - 1981 Studium der Medizin an
der LMU in München
1977 Ärztliche Vorprüfung
1978 1.Abschn.d.Ärztl.Prüfung
1980 2.Abschn.d.Ärztl.Prüfung
1981 3.Abschn.d.Ärztl.Prüfung

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. J. Lissner,
der mir die Möglichkeit gab, das vorliegende
Thema an der Nuklearmedizinischen Abteilung
der Klinik und Poliklinik für Radiologie der
Universität München bearbeiten zu können.

Den Herren Dr. W. Igl und Dr. B. Leisner
möchte ich für die Unterstützung und Bera-
tung bei der Durchführung der Arbeit danken.

